

* English Abstract

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

for JP Pat 3055422

(11)Publication number : 08-231688
 (43)Date of publication of application : 10.09.1996

(51)Int.CI. C08G 63/08
 C08G 63/08

(21)Application number : 07-034823 (71)Applicant : SHIMADZU CORP
 (22)Date of filing : 23.02.1995 (72)Inventor : OBARA HITOMI
 SAWA SEIJI
 ITO MASAHIRO

(54) PRODUCTION OF POLYLACTIC ACID

(57)Abstract:

PURPOSE: To prevent the discoloration and decomposition by using lactide as the main raw material and performing the steps of melt polymerization, pellet forming, solid-phase polymerization at a temperature below the melting point of the pellets, and sublimation of an unreacted monomer.

CONSTITUTION: In the first step, lactide is subjected to melt polymerization at 100–190°C in the presence of 1–500ppm catalyst to give a polylactic acid with an average molecular weight of 5 to 200,000, a lactide content of 2–20wt.% and a viscosity of 1,000–20,000P. In the second step, the polylactic acid is taken out of the reactor, cooled and formed into pellets. In the third step, the pellets are subjected to solid-phase polymerization at a temperature of 80–175°C, i.e., below the melting point of the pellet, for 6–90hr. In the fourth step, an unreacted monomer is removed by sublimation at a temperature 2–40°C lower than the melting point, 90–98°C, of lactide in a vacuum, an inert gas or dry air to give high-molecular-weight pellets.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 27.08.1997

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3055422

[Date of registration] 14.04.2000

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 特許公報 (B2)

(11)特許番号

特許第3055422号
(P3055422)

(45)発行日 平成12年6月26日 (2000.6.26)

(24)登録日 平成12年4月14日 (2000.4.14)

(51)Int.Cl.
C 0 8 G 63/78

識別記号

F I
C 0 8 G 63/78

請求項の数1(全5頁)

(21)出願番号 特願平7-34823
(22)出願日 平成7年2月23日(1995.2.23)
(65)公開番号 特開平8-231688
(43)公開日 平成8年9月10日(1996.9.10)
審査請求日 平成9年8月27日(1997.8.27)

(73)特許権者 000001993
株式会社島津製作所
京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地
(72)発明者 小原 仁実
京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式
会社 島津製作所 三条工場内
(72)発明者 澤 誠治
京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式
会社 島津製作所 三条工場内
(72)発明者 伊藤 正博
京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式
会社 島津製作所 三条工場内
(74)代理人 100097892
弁理士 西岡 義明
審査官 森川 聰

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 ポリ乳酸の製造法

1

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】 ラクチドを主原料とし、溶融重合によりポリ乳酸を得る第1工程と、第1工程で重合し成形したポリ乳酸をペレット状に成形する第2工程と、第2工程で得たポリ乳酸ペレットをその融点より低い温度で固相重合する第3工程と、第3工程の重合で未反応のモノマーを昇華する第4工程とからなるポリ乳酸の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は固体の高分子量ポリ乳酸の製造法に関する。本発明の製造法にて得られたポリ乳酸は高分子量であり、粒状、ペレット状、板状など種々の形態をなす。

【0002】

【従来の技術】 ポリ乳酸は生体安全性が高く、しかも分

2

解物である乳酸は生体内で吸収される。このようにポリ乳酸は生体安全性の高い高分子化合物であり、手術用縫合糸、ドラッグデリバリー(徐放性カプセル)、骨折時の補強材など医療用にも用いられ、自然環境下で分解するため分解性プラスチックとしても注目されている。また、一軸、二軸延伸フィルムや繊維、放出成形品などとして種々の用途にも用いられている。

【0003】このようなポリ乳酸の製造法には、乳酸を直接脱水縮合して目的物を得る直接法と、乳酸から一旦環状ラクチド(二量体)を合成し、晶析法などにより精製を行い、ついで開環重合を行う方法がある。ラクチドの合成、精製及び重合操作は、例えば米国特許第4,057,537号明細書:公開欧州特許出願第261,572号明細書:Polymer Bulletin,14,491-495(1985);及びMakromol.Chem.,187,1611-1628(1986)のような化学文

献で様々に記載されている。また、特公昭56-14688号公報には2分子の環状ジエステルを中間体とし、これをオクチル酸錫、ラウリルアルコールを触媒として重合し、ポリ乳酸を製造することが開示されている。このようにして得られたポリ乳酸は、成形加工の工程における取り扱い性を容易にするため、あらかじめ米粒大から豆粒程度の大きさの球状、立方体、円柱状、破碎状等のペレット状の製品とされる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、分子量10万～50万の高分子量のポリ乳酸の融点は175～200°Cと高く、従来このようなポリ乳酸の最終重合物を溶融状態で反応器から取り出し、これを融点以上に加熱すると、ポリ乳酸の分解や着色を生じた。さらにこの様な温度においては、多量のラクチドがポリマー中に発生した。また、ラクチドや分解物はポリマーのガラス転移点温度および、溶融粘度を低下させ、成形加工性、熱安定性をいちいちるしく劣化させていた。これらはこの様な温度においてはポリマーとラクチドの平衡がラクチド側に傾くためと思われる。

【0005】そこで、本件出願人は、かかる課題を解決するため、ポリ乳酸の重合において、最終生成物を得る前に融点より低い温度で第1段の溶融重合を行い、ポリ乳酸をペレット状に成型し、それをさらに第2段の固相重合で最終重合物とする方法を提案している（特願平6-22165号）。

【0006】本発明は、更に改良を加え、固相重合の際残っていた未反応のモノマーを除去する工程をも付加した高分子量のポリ乳酸を製造する方法を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは前記の課題について鋭意研究を行った結果、ポリ乳酸の重合過程において未だ反応せずに残存するモノマーを昇華することにより、ポリ乳酸の物性を改善することを見出だし、本発明をなすに至った。

【0008】すなわち、本発明は、ラクチドを原料とし、溶融重合によりポリ乳酸を得る第1工程と、第1工程で重合し成形したポリ乳酸をペレット状に成形する第2工程と、第2工程で得たポリ乳酸ペレットをその融点より低い温度で固相重合する第3工程と、第3工程の重合で未反応のモノマーを昇華する第4工程とからなるポリ乳酸の製造法を提供する。

【0009】本発明のポリ乳酸の製造法では、まず第1工程で分解や着色の伴わない比較的の低温で1段目の重合反応を行い、目的の重合度の50～95%のプレポリマーを重合する。1段目の反応温度は100～190°C、好ましくは140～170°Cであり、平均分子量5万～20万、ラクチド含量2～20重量%、好ましくは3～7%のポリ乳酸を得る。第1工程で得られるポリ乳酸は

粘度が1000～20,000 poise、好ましくは3000～7000 poiseである。ここで、ラクチド含量の%は10/10のDSC測定で得られるクロマトグラムの面積比をいう（以下同様）。

【0010】重合に用いる触媒としては、オクチル酸スズなどのスズ系化合物、テトライソプロピルチタネートなどのチタン系化合物、ジルコニウムイソプロポキシドなどのジルコニウム系化合物、三酸化アンチモンなどのアンチモン系化合物等、いずれも乳酸の重合に従来公知の触媒が挙げられる。触媒の量としては1～500 ppm、好ましくは10～100 ppmである。また、添加する触媒量によって、最終ポリマーの分子量を調整することもできる。触媒量が少ないほど反応速度は遅くなるが、分子量は高くなる。また、核剤（タルク、クレー、酸化チタン等）を添加してもよい。

【0011】本方法に使用するラクチドはD-、L-、DL-またはD-、L-の混合物でよく、ラクトン類、例えばβ-プロピオラクトン、δ-バレルラクトン、ε-カプロラクトングリコリド、δ-ブチルラクトンとの共重合も可能である。またグリセリンなど多価アルコールにより物性をコントロールすることもできる。

【0012】重合反応は触媒の種類によって異なるがオクチル酸スズを用いる場合、ラクチド重量に対して0.0001～0.1重量%、好ましくは0.05～0.01重量%の触媒を用い、通常5～200時間加熱重合する。反応は窒素など不活性ガス雰囲気中にて行うのが好ましい。

【0013】また、第1工程の重合を行う反応器は、原料のラクチドからプレポリマーまで幅広い粘度で重合を行うため、それぞれの粘度に応じ1個以上設ける。例えば全面翼を持った縦型反応器で、バドル翼を持った縦型反応器、ヘリカルリボン翼を持った縦型反応器、エクスクルーダーのような横型反応器と順次流していくようになることができるが、これに限定されない。反応器からの重合物（ポリ乳酸）の取り出しは、低粘度の場合は窒素などの不活性ガスによる押し出しにより行い、高粘度の場合はギヤポンプによる抜き出しにより行う。

【0014】なお、第1工程の重合時に反応が進行し、粘度が上がりすぎるのを防ぐためラクチドを新たに加えても良い。また、連続的にラクチドを加え、同時に重合物の取り出しを行ってもよい。

【0015】第1工程で得られたポリ乳酸を第2工程でペレットに成形する。成形方法としてはまず、反応器より取り出し冷却する。冷却は水槽などを用いても良いが、ベルトクーラー、またはドラムクーラーなど水に直接接触しない冷却方法が好ましい。冷却に際しては、ポリ乳酸に水分が付着するのを防ぐため、脱湿空気または窒素を導入し、冷却面および気相中に水分が50 ppm以下にしておくのが好ましい。冷却温度は、1段目の重合によりできたポリ乳酸の結晶化温度より低くても高くて

も良い。成型は、前記ベルトクーラーやドラムクーラーの出口側に例えれば、直径2～5mmのダイスよりストラップ状に取り出しレバタイマーで切断しチップとするものや、造粒装置によりマーブル状とするもの、シール状に取り出し、粉碎するものなどを配置しておくことが考えられるが、これらに限定されない。

【0016】第3工程では、成形されたポリ乳酸ペレットを固相のまま加熱し重合反応を進行させる。この工程はペレットを結晶化させると同時に重合も進行する。結晶化したペレットは固相重合時に結晶化熱を発する事がないので融着しにくい。結晶化の方法としては予熱後さらに温度を上げるのが好ましい。温度はラクチドの融点以上で、かつ第1工程の重合温度より5°C以上、好ましくは10°C以上低く設定するのがよい。したがって、第3工程の反応温度は80～175°C、好ましくは120～140°Cである。反応時間は6～90時間、好ましくは20～40時間である。また、反応時間を短縮するため、重合の進行に伴い、反応温度を上昇させてよい。最終的なポリマーの融点は170～180°Cであるから、175°C付近まで昇温できる。なお、この工程は真空または不活性ガス、乾燥空気などで行ってもよいが、ラクチドは昇華しやすいため未反応ラクチドを少しでも反応させようとするときは、大気圧～10kgf/cm²で行うのがより好ましい。

【0017】第3工程の反応器は、縦型又は横型反応器のいずれでも良い。反応器内では、静置または流動させて加熱する。流動させる場合はコニカルドライヤーや窒素などの不活性ガス雰囲気の吹き上げで行うのが好ましい。

【0018】第4工程では、未反応モノマーを除去するため、昇華させる。ラクチドは昇華しやすい性質であるので、真空または不活性ガス、乾燥空気中で行うことができる。加熱温度はラクチド（融点90～98°C）の融解が始まるより2～40°C低い温度で行うのが好ましい。但し、本発明で言う「昇華」とは、融点以下のポリ乳酸ペレット中のガス化のことを指し、操作温度はモノマーであるラクチドの融点以上である場合もある。

【0019】本工程については特別な反応器は要らず、第3工程の反応器をそのまま使用し、その温度を調整するだけで良い。本工程で除去されるモノマーは、ラクチド、乳酸オリゴマーなどの未反応物である。除去されたモノマーは、コンデンサーやサイクロンに回収され、再び第1工程へ戻すことができる。また、回収されたオリゴマーはラクチド台成の工程へ戻すことができる。

【0020】

【作用】本発明では、ポリ乳酸の重合に際して残存した未反応モノマーを昇華させて除去する。そのため、ガラス転移点温度が、55°C以上のポリ乳酸ペレットができる。

【0021】

【実施例】本発明の方法を実施する装置の一例を図面に基づいて説明する。図1が製造装置の一例で、図中Aが第1工程を行う反応器、Bが第2工程を行う冷却・成型部、Cが第3工程の重合、第4工程の昇華を行う反応器である。反応器Aは、中空円筒体の反応タンク1からなり、反応タンク1には、原料供給口2及び排出口用の開口3が設けられ、排出口用の開口3には取り出しノズル5が接続されている。ノズル5には、次の冷却・成型部Bに供給するポリ乳酸量を制御するためのバルブVが設けてある。

【0022】反応タンク1内にはヘリカルリボン翼4が収容されており、その駆動源（モータ）Mは、反応タンク1のもう一つの開口側に設置される。また、反応タンク1には、窒素ガス供給配管6が接続され、図示しないガスピンドルから配管を介して、タンク1内に窒素ガスが供給される。なお、反応タンク1の周囲には図示しないが、反応タンク1を加熱する加熱機構（熱媒ジャケット）が設けられており、また、反応タンク1内の温度は温度センサ（図示せず）によりモニタされている。

【0023】冷却・成型部Bの冷却部は、前述の取り出しノズル5の下部にドラム7、プレッシャーロール8が配設されて構成されている。ドラム7とプレッシャーロール8の間に第1工程で重合したプレポリマーが流入する。ドラム7とプレッシャーロール8の内部には各々冷却水スプレーが内蔵されており、ドラム7、プレッシャーロール8の内面が冷却される。9は耐熱ベルトで、ドラム7とプレッシャーロール8の間に流入したプレポリマーを圧接しながら、成型部10に送る。耐熱ベルト9の回転は図示しない回転機構によりローラ15を回転させて行う。ドラム7も図示しないモータにより回転する。成型部10は入口部11、出口部12と内部に収納されたシートカッターからなり、送られてきたプレポリマー（シート状のもの）を切断し、ペレットPを作製する。

【0024】反応器Cは、中空多角形の反応タンク（6型コニカルドライヤー）13とそれを支持する支持台14とからなり、反応タンク13には、前述のペレットPの受け口が設けられる。なお、反応タンク13の周囲には図示しないが、反応タンク13を加熱する加熱機構が設けられている。また、反応タンク13内の温度は温度センサ（図示せず）によりモニタされている。また、反応タンク13内には、窒素ガスの吹き付け又は真空引きのための開口も設けられている。

【0025】以上の構成で、ポリ乳酸を製造するのは次の様に行う。先ず、L-ラクチド及び触媒を、原料供給口2より反応タンク1に入れる。このときバルブVは閉められている。原料供給口2を閉栓し、窒素ガス供給口6より窒素ガスを供給し、加熱機構（図示せず）及びヘリカルリボン翼4を作用させ重合を行う。このとき、重合温度はモニタされており、一定範囲に制御されている。

〔0026〕一定時間経過して第1工程の重合反応が進めば、バルブVを開け、ノズル5からドラム7とプレッシャーロール8の間に重合物（ポリ乳酸）を供給する。このときドラム7とプレッシャーロール8は冷却されているので、重合物は冷却される。冷却された重合物はシート状になって成型部10に入る。成型部10でペレットに成形された後、ポリ乳酸は反応タンク13に入る。反応タンク13に入ると、加熱機構（図示せず）を作動させて、窒素ガスを吹き上げながら、第3工程の重合を行う。所定時間経過すれば、重合物を反応タンク13に入れたまま真空ポンプ（図示せず）で減圧にして未反応ラクチドを昇華させる。なお、昇華は真空中で必ずしも行う必要はなく、不活性ガス気流中で行ってもよい。

〔0027〕本発明の方法を以下の実験により確かめた。

〔実験例1〕

〔第1工程〕神鋼パンテック製ダブルヘリカルリボン翼を持つ、50LのSUS304製の反応器にラクチド50kgを仕込んだ。160°Cに加熱溶解後、オクチル酸スズ10ppmを添加した。160°Cにて120時間加熱後、窒素ポンベ1kgf/cm²の圧をかけ、反応器より取り出した。

〔0028〕〔第2工程〕これを三菱化成エンジニアリング製DC-450-08型ドラムクーラーにてシート状に冷却し、三菱化成エンジニアリング製シートカッターで3mm角、厚さ1mmのペレットに成形した。この時のガラス転移温度は52°C、結晶化温度は128°C、融点は163°C、ポリマーの分子量は12万、比率は97.1%であった。

〔0029〕〔第3工程〕ペレット20kgを神鋼パンテック製6型コニカルドライヤーに入れ、135°Cで6.5時間、結晶化固相重合を行った。この時容器内は0.2kgf/cm²の陽圧であった。得られたペレットは、ガラス転移温度は57°C、結晶化温度は130°C、融点は166°C、ポリマーの分子量は13万、比率は99.0%であった。

〔0030〕〔第4工程〕これをコニカルドライヤーに入れたまま真空ポンプで20時間減圧した。得られたペレットはガラス転移温度は58°C、結晶化温度は131°C、融点は167°C、ポリマーの分子量は13万、比率は99.5%であった。

〔0031〕〔実験例2〕第1工程から第3工程までは上記実験例と同じ方法で行った。

〔0032〕〔第4工程〕窒素ポンベより窒素をコニカルドライヤーに流入させ、蓋を少しうるめ排出した。135°Cで16時間この工程を行った。得られたペレットは、ガラス転移温度は58°C、結晶化温度は131°C、融点は166°C、ポリマーの分子量は13万、比率は99.5%であった。

〔0033〕〔実験例3〕

〔第1工程〕神鋼パンテック製ダブルヘリカルリボン翼を持つ、50LのSUS304製の反応器にラクチド30kgを仕込んだ。160°Cに加熱溶解後、オクチル酸スズ10ppmを添加した。160°Cにて70時間、170°Cにて20時間加熱後、窒素ポンベ1kgf/cm²の圧をかけ、反応器より取り出した。

〔0034〕〔第2工程〕これを三菱化成エンジニアリング製DC-450-08型ドラムクーラーにてシート状に冷却し、三菱化成エンジニアリング製シートカッターで3mm角、厚さ1mmのペレットに成形した。この時のガラス転移温度は51°C、結晶化温度は125°C、融点は166°C、ポリマーの分子量は13万、比率は91.0%であった。

〔0035〕〔第3工程〕ペレット20kgを神鋼パンテック製6型コニカルドライヤーに入れ、80°Cで6時間、100°Cで40時間、120°Cで70時間、結晶化固相重合を行った。この時容器内は0.18kgf/cm²の陽圧であった。得られたペレットは、ガラス転移温度は54°C、結晶化温度は124°C、融点は169°C、ポリマーの分子量は13万、比率は96.0%であった。

〔0036〕〔第4工程〕これをコニカルドライヤーに入れたまま真空ポンプで20時間減圧した。得られたペレットはガラス転移温度は58°C、結晶化温度は128°C、融点は170°C、ポリマーの分子量は13万、比率は99.0%であった。

〔0037〕なお、実験例1～3の分析条件は下記の通りである。

〔GPC測定〕

〔株〕島津製作所製 検出器： RID-6A
ポンプ： LC-9A
カラムオーブン： CT0-6A
カラム： Shim-pack GPC-801C, -804C, -806C, -8025C を直列

分析条件 溶媒：クロロフォルム

流速： 1ml/min

サンプル量： 200μl (サンプル0.5w/w%をクロロフォルムに溶かした。)

カラム温度： 40°C

〔DSC測定〕

〔株〕島津製作所製 DSC-50
昇温速度： 10°C/min
サンプル量： 6～7mg

〔0038〕

〔発明の効果〕本発明の製造法によれば、着色、分解物のない分子量20万～50万の高分子量のポリ乳酸成形品（ペレット）を製造することができる。

〔図面の簡単な説明〕

〔図1〕本発明の方法を実施する装置の概略図

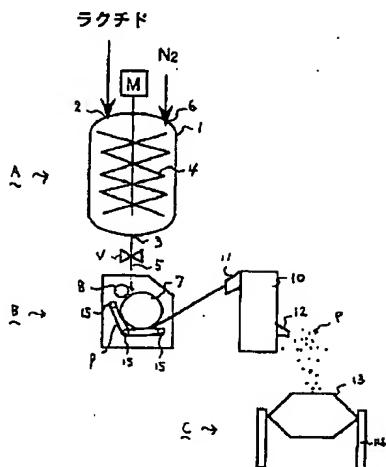
〔符号の説明〕

9
 A : 第1工程を行う反応器
 却・成型部
 C : 第3工程の重合、第4工程の昇華を行う反応器

B : 第2工程を行う冷
 * 1 : 反応タンク
 10 : 成型部
 *
 C : 第3工程の重合、第4工程の昇華を行う反応器

7 : ドラム
 13 : 反応タンク

【図1】



フロントページの続き

(56)参考文献 特開 平7-316272 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl.7, D B名)

C08G 63/08 - 63/87